

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C. 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)

28 September 2000 (28.09.00)

International application No.

PCT/DE00/00079

Applicant's or agent's file reference

K 2779 - hu/msl

International filing date (day/month/year)

11 January 2000 (11.01.00)

Priority date (day/month/year)

11 January 1999 (11.01.99)

Applicant

BREITLING, Frank et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:



in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

04 August 2000 (04.08.00)



in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Antonia Muller

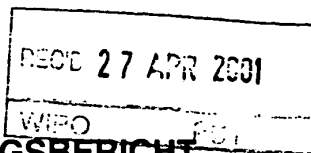
Telephone No.: (41-22) 338.83.38

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2779 - sch/msl	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00079	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 11/01/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11/01/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N15/06		
Anmelder DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM et al.		



- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 3 Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 04/08/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 25.04.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Wimmer, G Tel. Nr. +49 89 2399 7347 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-16 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-20 mit Telefax vom 05/04/2001

Zeichnungen, Blätter:

1/18-18/18 ursprüngliche Fassung

Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten:

1-15 (SEQ ID NOs. 1-6), in der ursprünglich eingereichten Fassung.

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☒ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☒ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☒ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☒ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen

INTERNATIONALER VORLAUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00079

Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-15
	Nein: Ansprüche	16-20
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-15
	Nein: Ansprüche	16-20
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-20
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Art. 35(2) PCT hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung.

- 1) Im Anschluß wird auf folgende Dokumente Bezug genommen (die Reihenfolge der Dokumente entspricht der Reihenfolge ihrer Auflistung im Internationalen Recherchenbericht):

D1: EP-A-0 028 902 (BIO RESPONSE INC) 20. Mai 1981 (1981-05-20)

D2: WO 90 00625 A (MONOCLONETICS INT ;WARRINGTON RICHARD E (US)) 25. Januar 1990 (1990-01-25)

Neuheit unter Art. 33(2) PCT.

- 2) Gegenstand des Anspruches 1 ist ein Verfahren zur Selektion von monoklonalen Antikörpern, wobei die Antikörper mittels eines Antikörper-Bindeproteins auf der Oberfläche der Hybridomzellen präsentiert werden, und wobei diese Bindeproteine über die Myelomzellen oder durch Expressionsvektoren in die Hybridomzellen eingebracht werden.

Dokumente D1 und D2 beschreiben die Fusion von Myeloma- und B-Zellen zur Produktion von Antikörpern, wobei erfindungsgemäße Antikörper-Bindeproteine nicht verwendet werden. Obwohl für die Hybridomzellen von D1 und D2 die Expression der natürlichen "Antikörper-Bindeproteine" CD16 und CD32 zu erwarten ist, werden diese in den Methoden von D1 und D2 weder über Expressionsvektoren, noch über die Myelomzellen eingebracht, sondern sind durch die natürliche Expression in B-Zellen vorhanden.

Somit kann der Gegenstand von Anspruch 1 als neu anerkannt werden. Infolgedessen sind auch die abhängigen Ansprüche 2-14 als neu anzusehen.

- 3) Ebenso sind solche Antikörper-Bindeproteine selbst, sowie dafür kodierende DNA im Stand der Technik nicht beschrieben. Anspruch 15 ist somit neu.
- 4) Jedoch ist der angestrebte Schutzbereich von Anspruch 16 nicht klar beschrieben. Das Merkmal "durch eine oder mehrere Aminosäuren unterschiedliche Aminosäuresequenz" läßt eine weite Interpretation zu, nachdem eine Beschränkung dieser Variation, z.B. entsprechend jener der Beschreibung, im Anspruch nicht enthalten ist. Das minimale Vorhandensein der in Anspruch 15 genannten Domänen stellt keine eindeutige Beschränkung dieser Variationen dar, da durch jegliche Variation innerhalb einer dieser Domänen das variante Protein nicht mehr unter Anspruch 15 fiel.
- 5) Entsprechendes gilt auch für Anspruch 17. Auch hier erlaubt die Formulierung "durch ein oder mehrere Basenpaare unterscheidende DNA", ohne weitere Beschränkung, keine genaue Bestimmung des angestrebten Schutzbereiches. Infolgedessen kann für Ansprüche 16 und 17 Neuheit nicht anerkannt werden.
- 6) Neuheit der Ansprüche 18-19 kann nur nach Wiederherstellung der Neuheit von Anspruch 17 anerkannt werden.
- 7) Wie in Abschnitt V.5 beschrieben, können die durch Anspruch 16 definierten Proteine nicht als neu anerkannt werden. Entsprechend können auch Antikörper gemäß Anspruch 20, welche gegen solche Proteine gerichtet sind, nicht als neu gelten.
Weiters ist zu bemerken, daß auch bei ausreichend klarer Definition der Proteine von Anspruch 16 die Neuheit der Antikörper gegen solche Proteine fraglich ist, da auch bekannte Antikörper gegen z.B. das Maus-Ig-Kappa - Signalpeptid mit einem Fusionsprotein, welches eine solche Kette beinhaltet, binden würden.

Erfinderische Tätigkeit unter Art. 33(3) PCT.

- 8) Herstellung von Antikörpern mittels Fusionierung von Myeloma- und B-Zellen ist im Stand der Technik ausgiebig beschrieben. Darüber hinaus wird in Dokument D2 eine Methode zur Präselektion Antikörper-produzierender B-Zellen durch Nutzung der Oberflächenpräsentation der Antikörper erwähnt.

Das der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende technische Problem bestand somit in einer Modifikation der Oberflächenpräsentation, die darüber hinaus die Selektion gewünschter Antikörper produzierender Zellen nach der Fusionierung ermöglicht.

Während die Verwendung Antikörper-bindender Oberflächenproteine aus Dokument D2 abgeleitet werden könnte, ist jedoch auf kein spezifisches Protein für eine solche Anwendung hingewiesen. Insbesondere existiert im Stand der Technik kein Hinweis auf erfindungsgemäß konstruierte Proteine, welche durch Expression in Hybridomzellen deren spezifische Selektion erlauben.

Somit kann ein erfinderischer Schritt für Ansprüche 1-19 anerkannt werden, soweit das Kriterium der Neuheit für diese Ansprüche gilt bzw. wiederhergestellt werden kann.

K 2779

Patentansprüche

1. Verfahren zur Selektion von monoklonalen Antikörpern, umfassend die Fusion von B-Lymphozyten mit Myelomzellen zu Antikörper-produzierenden Hybridomzellen, wobei die Antikörper auf der Zelloberfläche der Hybridomzellen mittels eines Antikörper-Bindeproteins präsentiert werden, und die Bindung der Antikörper an Antigene, wobei die Antikörper-Bindeproteine über die Myelomzellen in die Hybridomzellen oder über sie kodierende Expressionsvektoren in die Hybridomzellen eingefügt werden.
2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Antikörper-Bindeprotein ein Signalpeptid, eine von der Spezifität des Antikörpers unabhängige Antikörper-Bindestelle und einen Membrananker umfaßt.
3. Verfahren nach Anspruch 2, wobei das Antikörper-Bindeprotein ein Fc-Bindeprotein oder Teile davon umfaßt.
4. Verfahren nach Anspruch 2, wobei das Antikörper-Bindeprotein eine Kombination aus Fc-Bindeproteinen oder Teilen davon umfaßt.
5. Verfahren nach Anspruch 3 oder 4, wobei das Fc-Bindeprotein CD16, CD32 oder CD64 ist.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 2 - 5, wobei das Antikörper-Bindeprotein eine Antikörper-Bindungsdomäne der Proteine A, G, L oder LG umfaßt.
7. Verfahren nach Anspruch 2, wobei das Antikörper-Bindeprotein eine Kombination aus dem Signalpeptid einer Maus-Ig-Kappa-Kette oder eines Maus-MHC-Klasse I k(k)-Moleküls, einer Antikörper-Bindestelle der Proteine A, G, L oder LG und der Transmembran-Domäne von PDGFR oder CD52 umfaßt.

GEÄNDERTES BLATT

Empfangszeit 5.Apr. 15:00

8. Verfahren nach Anspruch 7, wobei das Antikörper-Bindeprotein jenes von Fig. 1, Fig. 2 oder Fig. 3 ist.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-8, wobei die Hybridomzellen Rag1 und/oder Rag2 (über)exprimieren.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-9, wobei die Antigene von einer Antigen-Bibliothek stammen.
- 10 11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-10, wobei die Antigene an einen Träger gebunden sind.
12. Verfahren nach Anspruch 11, wobei der Träger Magnetobeads umfaßt.
- 15 13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1-10, wobei die Antigene eine Fluoreszenz- oder Biotinmarkierung umfassen.
14. Verfahren nach Anspruch 13, wobei die Fluoreszenzmarkierung FITC, TRITC, Cy3, Cy5, Cy5.5, Cy7 und Phycoerythrin umfaßt.
- 20 15. Antikörper-Bindeprotein, wobei das Antikörper-Bindeprotein eine Kombination aus dem Signalpeptid einer Maus-Ig-Kappa-Kette oder eines Maus-MHC-Klasse I k(k)-Moleküls, einer Antikörper-Bindestelle der Proteine A, G, L oder LG und der Transmembran-Domäne von PDGFR oder CD52 umfaßt.
- 25 16. Antikörper-Bindeprotein nach Anspruch 15, wobei das Antikörper-Bindeprotein die Aminosäuresequenz von Fig. 1, Fig. 2 bzw. Fig. 3 oder eine hiervon durch ein oder mehrere Aminosäuren unterschiedliche Aminosäuresequenz umfaßt.
- 30 17. DNA, kodierend für das Antikörper-Bindeprotein nach Anspruch 16, umfassend:
 - 35 (a) die DNA eines Antikörper-Bindeproteins der Figuren 1, 2 bzw. 3, eine sich hiervon durch ein oder mehrere Basenpaare unterscheidende DNA, oder

(b) eine mit der DNA von (a) über den degenerierten Code verwandte DNA.

- 5 18. Expressionsvektor, kodierend für die DNA nach Anspruch 17.
19. Zellen, enthaltend den Expressionsvektor nach Anspruch 18.
- 10 20. Antikörper, gerichtet gegen das Antikörper-Bindeprotein nach Anspruch 16.

Translation
09/889 82

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference K 2779 - hu/msl	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE00/00079	International filing date (day/month/year) 11 January 2000 (11.01.00)	Priority date (day/month/year) 11 January 1999 (11.01.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/06		
Applicant DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet. <input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>3</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 04 August 2000 (04.08.00)	Date of completion of this report 25 April 2001 (25.04.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP Facsimile No.	Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE00/00079

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-16, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages 1-20 fax, filed with the letter of 05 April 2001 (05.04.2001)
- ☒ the drawings:
 pages 1/18-18/18, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the sequence listing part of the description:
 pages 1-15 (SEQ IG NOs. 1-6), as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.
 These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:
- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:
- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☒ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☒ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☒ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☒ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:
- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 00/00079

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-15	YES
	Claims	16-20	NO
Inventive step (IS)	Claims	1-15	YES
	Claims	16-20	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-20	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

- This report makes reference to the following documents (their sequence corresponds to the sequence in which they are listed in the international search report):

D1: EP-A-0 028 902 (BIO RESPONSE INC.),
20 May 1981 (1981-05-20)

D2: WO-A-90/00625 (MONOCLONETICS INT.; WARRINGTON
RICHARD E. (US)), 25 January 1990
(1990-01-25).

Novelty (PCT Article 33(2))

- Claim 1 concerns a method for selecting monoclonal antibodies by presenting the antibodies using an antibody binding protein on the surface of hybridoma cells, these binding proteins being introduced into the hybridoma cells by myeloma cells or expression vectors.

D1 and D2 describe the fusion of myeloma cells and B-lymphocytes for producing antibodies without using the claimed antibody-binding proteins. Although the expression of the natural "antibody binding

proteins" CD16 and CD32 are to be expected in the case of the hybridoma cells in D1 and D2, these are not introduced in the methods of D1 and D2 by expression vectors or myeloma cells, but are rather naturally expressed in B lymphocytes.

The subject matter of Claim 1 can therefore be acknowledged to be novel. Consequently, dependent Claims 2-14 should also be considered novel.

3. The prior art also fails to describe such antibody binding proteins *per se* and their encoding DNA. Claim 15 is therefore novel.
4. However, the scope of protection of Claim 16 is not clearly described. The feature "amino acid sequences that differ by one or more amino acids" can be interpreted in widely different ways, especially since the claim does not restrict the possible variations, for example as in the description. The minimum presence of the domains indicated in Claim 15 does not represent a clear limitation of the possible variations, since any variation within one of these domains would cause the variant protein to fall outside of Claim 15.
5. The same applies to Claim 17. The wording "DNA distinguished by one or more base pairs", without any further limitation, also does not allow the claimed scope of protection to be accurately determined. Consequently, novelty cannot be ~~acknowledged in Claims 16 and 17.~~
6. The novelty of Claims 18-19 can be acknowledged only after the novelty of Claim 17 has been re-established.

7. As described in Box V, paragraph 5, the proteins defined in Claim 16 cannot be acknowledged to be novel. Consequently, the antibodies as per Claim 20, which are directed against these proteins, cannot be considered novel either.

Moreover, it should be noted that even if the proteins as per Claim 16 were defined in a sufficiently clear way, the novelty of the antibodies directed against these proteins is questionable, since known antibodies directed for example against the murine Ig-Kappa signal peptide would also bind to a fusion protein containing such a chain.

Inventive step (PCT Article 33(3))

8. The production of antibodies by fusing myeloma cells and B-lymphocytes is extensively described in the prior art. Furthermore, D2 mentions a method for preselecting antibody-producing B-lymphocytes using antibody surface presentation.

The technical problem addressed by the present invention therefore consisted in modifying surface presentation in such a way that cells producing the desired antibodies can also be selected after fusing.

While the use of antibody-binding surface proteins could be derived from D2, that document does not suggest any specific protein for such a use. In particular, the prior art does not contain any indication of the proteins constructed according to the invention and which can be specifically selected by expression in hybridoma cells.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 00/00079

An inventive step can therefore be acknowledged in Claims 1-19, insofar as the novelty of these claims is established or can be re-established.

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESSENS**

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2779 - hu/msl	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 00/ 00079	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 11/01/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11/01/1999
Anmelder DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 2 Blätter.



Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.



Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das



in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.



zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.



bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.



Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.



Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung



wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.



wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____



wie vom Anmelder vorgeschlagen



weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.



weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.



keine der Abb.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

P 00/00079

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C12N15/06 C12N5/20 C07K19/00 C12N15/62 C12N15/79
C12N5/10 C07K16/18

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 028 902 A (BIO RESPONSE INC) 20. Mai 1981 (1981-05-20) Seite 5, Zeile 7 -Seite 6, Zeile 29 Seite 8, Zeile 10 -Seite 10, Zeile 13 Ansprüche	1-20
A	WO 90 00625 A (MONOCLONETICS INT ;WARRINGTON RICHARD E (US)) 25. Januar 1990 (1990-01-25) Seite 5, Zeile 6 -Seite 6, Zeile 2 Ansprüche	1-20
A	WO 97 08186 A (INVITROGEN CORP) 6. März 1997 (1997-03-06) Seite 13, Zeile 15 -Seite 14, Zeile 10 Seite 15, Zeile 9 -Seite 16, Zeile 10 Ansprüche 1,20,30	1-20

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderschaftlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderschaftlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

22. Mai 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

29/05/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Covone, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/E 00/00079

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0028902 A	20-05-1981	AU 538128 B AU 6401280 A CA 1149738 A DE 3063363 D JP 56085287 A ZA 8006506 A	02-08-1984 07-05-1981 12-07-1983 07-07-1983 11-07-1981 30-09-1981
WO 9000625 A	25-01-1990	NONE	
WO 9708186 A	06-03-1997	US 6017754 A AU 713352 B AU 7253196 A CA 2202907 A EP 0788508 A	25-01-2000 02-12-1999 19-03-1997 06-03-1997 13-08-1997